Towards Mathematical Sciences

Vol. 3, No. 1, Spring and Summer 2023, pp. 62–73

DOI.10.22067/tmsj.2309-1051

Expository Article

به سوی علوم ریاضی

https://tmsj.um.ac.ir

MATHEMATICAL MODELING AND ITS EFFECT ON DISEASE RECOGNITION AND CONTROL

MARZIE ZAJ[1]

[1]Faculty of Mathematical Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, IRAN
zaj.marzie@gmail.com

Abstract. Diseases are complex phenomena that are influenced by many factors. Mathematical modeling is a powerful tool for studying these factors and their effects on the disease process. Modeling helps us understand diseases better and find more effective ways to control them. Mathematical models of diseases are usually based on mathematical equations that describe the behavior of the population of people with the disease over time. These models can be used to predict the course of the disease, evaluate the effectiveness of treatment methods, and investigate the effect of various factors on the disease. One of the simplest mathematical models of diseases is the SIR model. This model has wide applications in the study of infectious diseases and is used to predict the course of epidemics, evaluate the effectiveness of vaccination, and investigate the effect of various factors such as human behavior on the course of the disease.

2020 Mathematics Subject Classification. 34B15, 35C10

Keywords. mathematical modeling, infectious disease, compartmental model, epidemic

Date: Rceived 23-9-2023 Revised 24-9-2023 Accepted 24-9-2023 Available Online 27-9-2023

به سوی علوم ریاضی

دوره ۳، شماره ۱، بهار و تابستان ۱۴۰۲، صص. ۶۲–۷۳

DOI. 10.22067/tmsj.2309 – 1051

مقاله علمی-ترویجی

https://tmsj.um.ac.ir

مدلسازی ریاضی و تاثیر آن در شناخت و کنترل بیماری‌ها

مرضیه زاج[1]

[1]دانشکده علوم ریاضی، دانشگاه فردوسی مشهد، ایران

zaj.marzie@gmail.com

چکیده. بیماری‌ها پدیده های پیچیده ای هستند که تحت تأثیر عوامل متعددی قرار دارند. مدلسازی ریاضی ابزاری قدرتمند برای مطالعه این عوامل و تأثیر آنها بر روند بیماری است. در واقع مدلسازی به ما کمک کند تا بیماری‌ها را بهتر بفهمیم و راه های موثرتری برای کنترل آنها پیدا کنیم. مدل‌های ریاضی بیماری‌ها معمولاً بر اساس معادلات ریاضی هستند که رفتار جمعیت افراد مبتلا به بیماری را در طول زمان توصیف می‌کنند. این مدل‌ها می‌توانند برای پیش بینی روند بیماری، ارزیابی اثربخشی روش‌های درمانی و بررسی تأثیر عوامل مختلف بر بیماری استفاده شوند. یکی از ساده ترین مدل‌های ریاضی بیماری‌ها، مدل SIR است. این مدل کاربردهای گسترده ای در مطالعه بیماری‌های عفونی دارد و برای پیش بینی روند اپیدمی‌ها، ارزیابی اثربخشی واکسیناسیون و بررسی تأثیر عوامل مختلف مانند رفتار انسان بر روند بیماری استفاده می‌شود.

۱. مقدمه

بیماری‌ها پدیده های پیچیده ای هستند که متاثر از عوامل متعددی پیش می آیند. یکی از ابزارهای قدرتمندی که می‌توان برای مطالعه و شناخت بیماری‌ها و عوامل رشد و شیوع آنها بکار برد، مدلسازی ریاضی است. مدل‌های ریاضی به‌طور گسترده در طول همه‌گیری‌های گذشته و حال مورد استفاده قرار گرفته‌اند تا نگاهی دقیق‌تر به پویایی انتشار بیماری داشته باشند و پیش‌بینی کنند که چه زمانی و به چه قیمتی بیماری مهار می‌شود. در

2020 Mathematics Subject Classification. 34B15, 35C10

واژگان کلیدی. مدلسازی ریاضی، بیماری عفونی، مدل چند محفظه ای، اپیدمی.

تاریخ: دریافت ۱۴۰۲/۷/۱ بازنگری ۱۴۰۲/۷/۲ پذیرش ۱۴۰۲/۷/۲ انتشار برخط ۱۴۰۲/۷/۵

نحوه ارجاع به این مقاله: م.زاج، مدلسازی ریاضی و تاثیر آن در شناخت و کنترل بیماری‌ها ، به سوی علوم ریاضی، ۳ (۱۴۰۲)، شماره ۱، ۶۲–۷۳.

باب اهمیت مدلسازی جا دارد متذکر شویم که این علم یکی از ابزارهای مهم در مبارزه با بیماری کوید ۱۹ بوده و هست و به ما کمک می‌کند تا با تجمیع تحقیقات موجود در این زمینه، چالش‌ها و شکاف‌های تحقیقاتی را هر چه بهتر شناسایی کنیم و بتوانیم اقدامات لازم را برای کنترل اپیدمی انجام دهیم. مدلسازی ریاضی معمولا با استفاده از معادلات ریاضی برای توصیف تعاملات بین عوامل مختلف و تأثیرگذار بر یک بیماری ایجاد می‌شوند که این معادلات را عموما به عنوان یک سیستم دینامیکی در نظر می‌گیریم. در واقع، سیستم‌های دینامیکی مجموعه ای از معادلات ریاضی هستند که رفتار یک سیستم را در طول زمان توصیف می‌کنند. این سیستم‌های دینامیکی می‌توانند برای پیش بینی روند بیماری، تأثیر عوامل مختلف بر بیماری و بررسی راه های مختلف درمانی استفاده شوند. مدل‌های ریاضی می‌توانند برای پیش بینی روند بیماری در آینده استفاده شوند. این پیش بینی‌ها می‌توانند برای برنامه ریزی هر چه بهتر برای مراقبت‌های بهداشتی و اقدامات کنترلی استفاده شوند. همچنین، می‌توانند برای بررسی تأثیر عوامل مختلف بر بیماری استفاده شوند. این عوامل می‌توانند شامل عوامل ژنتیکی، محیطی و رفتاری باشند. سرانجام با توجه به تمام اطلاعاتی که این سیستم‌های دینامیکی در اختیارمان قرار می‌دهند، می‌توانند برای ارزیابی اثربخشی مداخلات درمانی استفاده شوند. این مداخلات می‌توانند شامل واکسیناسیون، درمان دارویی و اقدامات کنترلی باشند.

یکی از این مدل‌های ریاضی، مدل‌های چند محفظه ای هستند که برای توصیف رفتارهای بیماری‌های واگیردار و عفونی مانند آبله، ایدز، مالاریا، کرونا و ... بکار می‌روند [۱۷]. مدل‌های چند محفظه‌ای از اوایل قرن بیستم نقش اصلی را در مدل‌سازی بیماری‌های عفونی ایفا کرده‌اند. این مدل‌ها به طور گسترده برای توصیف فرآیند یک اپیدمی در حال گسترش استفاده می‌شوند. معمولا این مدل برای اپیدمی‌های کوتاه مدت بکار برده می‌شود. اپیدمی‌های کوتاه مدت اپیدمی‌هایی هستند که در مقایسه با طول عمر، مدت زمان آنها نسبتاً کوتاه است. این اپیدمی‌ها معمولاً به شکل شیوع ناگهانی بیماری هستند که بخش قابل توجهی از جمعیت یک منطقه را مبتلا می‌کنند و احتمالاً می‌کشند. به طور کلی در اپیدمی‌های کوتاه مدت، نرخ انتقال معمولاً زیاد است. این بدان معناست که افراد مستعد به سرعت به افراد آلوده تبدیل می‌شوند. همچنین، نرخ بهبودی یا مرگ و میر معمولاً زیاد است. این بدان معناست که افراد آلوده به سرعت بهبود می‌یابند یا می‌میرند. مدل‌های چند محفظه ای مانند مدل SIR علاوه بر پیش بینی روند اپیدمی، نشان دهد که اپیدمی چگونه گسترش می‌یابد و چگونه در نهایت فروکش می‌کند.

۲. ساخت مدل بیماری عفونی

یکی از ساده ترین مدل‌های این دسته، مدل‌های SIR [۱] هستند که نخستین بار توسط [۱۱] و [۹] مورد بررسی قرار گرفتند. این مدل یک مدل ساده از انتشار بیماری است که جمعیت مفروض را به سه گروه مجزا

[۱] Susceptible Infectious Removed

تقسیم می‌کند. جمعیت افراد سالم و مستعد ابتلا به بیماری که می‌توانند از طریق تماس با افراد آلوده به بیماری مبتلا شوند را با S [۲] نشان می دهند. جمعیت افراد آلوده به بیماری را با I [۳] نشان می‌دهند که این افراد می‌توانند بیماری را به دیگران منتقل کنند و جمعیت افراد بهبود یافته را با R [۴] نشان می‌دهند. مدل SIR با معادلات زیر توصیف می‌شود:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI\\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I \qquad (۱.۲)\\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

در این معادلات β نشان دهنده نرخ انتقال بیماری و γ نشان دهنده نرخ بهبودی از بیماری است. در واقع، این یک مدل سه بخشی برای مطالعه چگونگی تکامل بیماری‌های عفونی در طول زمان در سطح جمعیت است. شکل ۱ را ببینید.



شکل ۱: سیستم دینامیکی مدل سه محفظه ای مستعد-آلوده-بهبود یافته

به طور خلاصه، این مدل وضعیت عفونت در جامعه را با (i) انتقال افراد مستعد به محفظه عفونی از طریق فرآیند انتقال و (ii) انتقال افراد عفونی به محفظه R (چه مرده و چه بهبود یافته) از طریق فرآیند حذف توصیف می‌کند. همانطورکه قبلا اشاره کردیم، در یک زمان معین، کل جمعیت N تحت یک مطالعه به سه بخش تقسیم می‌شود که با S ، I و R نشان داده می‌شوند، و اندازه‌های آن‌ها در تساوی $S + I + R = N$ صدق می‌کند.

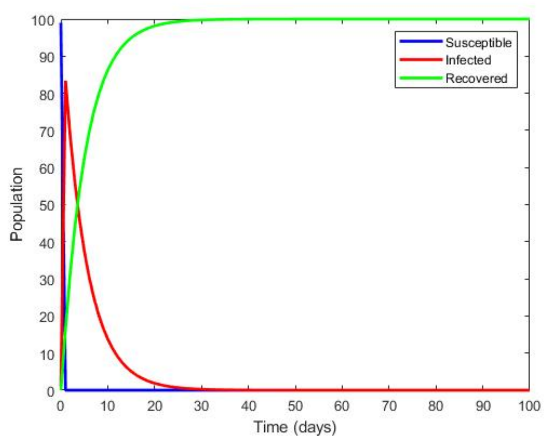
اغلب اوقات، علت اصلی علاقه به چنین سیستمی، در مقادیر تابع در طول زمان نهفته است. با این حال، ممکن است راه حل تحلیلی مناسبی برای چنین توابعی وجود نداشته باشد. به عنوان مثال، برای پاسخ به این سوال که تا پایان سال ۲۰۲۰ (یا هر زمان آینده) چند نفر به کووید-۱۹ مبتلا خواهند شد، نیاز به ماشین حسابی داریم که بتواند تعداد تجمعی موارد مستعد، آلوده و حذف شده و بهبود یافته را از گذشته تا آینده محاسبه کند. متأسفانه، در واقعیت، توابع مرتبط با این ماشین حساب معمولاً غیرخطی هستند و فرم دقیق آنها را به سختی می‌توان به طور مستقیم مشخص کرد. در مقابل، مجموعه‌ای از معادلات دیفرانسیل معمولی (ODE) به درک

[۲] Susceptible
[۳] Infectious
[۴] Recovered

بهتر دینامیک انتقال بیماری (یعنی ویژگی‌های بیماری‌های عفونی) کمک می‌کند و ویژگی‌های کلیدی آنها را به‌طور راحت‌تری پدیدار می‌کند. در چنین حالتی، هر نوع بیماری با یک مدل دستگاه دینامیکی معمولی ممکن است مطابقت داشته باشد زیرا معادله دیفرانسیل معمولی، یک معادله ریاضی است که رابطه بین یک یا چند متغیر و نرخ تغییر آنها را توصیف می‌کند. این معادلات به طور گسترده در فیزیک، مهندسی و زیست شناسی برای مدلسازی سیستم‌های پیچیده استفاده می‌شوند.

برای حل عددی معادلات دیفرانسیل معمولی با شرایط مرزی معین، می‌توان از روش‌های عددی مانند روش گسسته سازی اویلر یا روش تقریب رانگ–کوتا استفاده کرد، [۲] و [۱۵] ، زیرا حل معادلات دیفرانسیل با شرایط مرزی معین می‌تواند دشوار باشد، به خصوص زمانی که معادلات غیرخطی باشند. روش های عددی می‌توانند برای حل این معادلات به طور تقریبی استفاده شوند.

مثال ۱.۲. مدل SIR را برای یک جمعیت فرضی با تعداد ثابت $N = 100$ در نظر بگیرید، که از این تعداد ۹۹ نفر مستعد، ۱ نفر آلوده و هیچ بهبود یافته یا حذف شده ای نداریم. انتقال بین محفظه ها، که در دستگاه معادلات ۱.۲ نوشته شده است، نشان دهنده حرکت جمعیت از یک محفظه به محفظه دیگر است. اگر مقادیر پارامترها را $\beta = 0.5$ و $\gamma = 0.2$ در نظر بگیریم، با استفاده از یکی از روش های عددی که قبلا اشاره کردیم، می‌توان رفتار جمعیت های محفظه های مختلف را طبق شکل ۲ با نمودار به خوبی توصیف کرد.



شکل ۲: جواب معادله دیفرانسیل معمولی مدل سه محفظه ای با استفاده از روش تقریب مرتبه چهارم رانگ کوتا

۱.۲. **عدد بازتولید.** بر اساس دو پارامتر β و γ در یک مدل SIR ، نسبت $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$ به عنوان عدد بازتولید پایه ای نامیده می‌شود که در واقع نشان دهنده تعداد افرادی است که به طور مستقیم ویروس را از یک فرد آلوده دریافت می‌کنند. R_0 یک پارامتر مهم برای ارزیابی چگونگی گسترش یک بیماری در جمعیت است و به عوامل مختلفی مانند نرخ انتقال ویروس، مدت زمان آلوده بودن افراد و جمعیت مستعد بستگی دارد. برای

مثال، R_0 برای ویروس سرخک حدود ۱۲–۱۸ است، به این معنی که یک فرد مبتلا به سرخک به طور متوسط ۱۲ تا ۱۸ نفر دیگر را آلوده می‌کند. در مقابل، R_0 برای ویروس HIV حدود ۴ است، به این معنی که یک فرد مبتلا به HIV به طور متوسط ۴ نفر دیگر را آلوده می‌کند. بنابراین، عدد بازتولید یک ویژگی کلیدی برای توصیف و مقایسه بیماری‌های عفونی ارائه می‌دهد، مراجع [۴] ، [۵] ، [۸] و [۱۰] را ملاحظه کنید. با توجه به این اطلاعات می‌توان ادعا کرد که اگر R_0 در یک بیماری بیشتر از ۱ باشد، انتظار می‌رود که آن بیماری به صورت اپیدمی گسترش یابد. در مقابل، اگر R_0 یک بیماری کمتر از ۱ باشد، انتظار می‌رود که آن بیماری از بین برود. در واقع بیشتر از ۱ بودن عدد R_0 به این معنی است که هر فرد آلوده به طور متوسط بیش از یک نفر دیگر را آلوده می‌کند. در این صورت، بیماری می‌تواند به سرعت در جمعیت گسترش یابد و یک اپیدمی ایجاد کند. در مقابل، اگر R_0 در یک بیماری کمتر از ۱ باشد، به این معنی است که هر فرد آلوده به طور متوسط کمتر از یک نفر دیگر را آلوده می‌کند. در این صورت، بیماری به کندی در جمعیت گسترش می یابد و در نهایت از بین می‌رود.

۳. فرض‌ها و محدودیت‌ها در مدل SIR

مانند هر مدل ریاضی دیگری، مدل SIR نیز دارای برخی فرض‌ها و محدودیت‌ها مانند شرایط مرزی است که باید برآورده کند. این محدودیت‌ها شرایطی را تعریف می‌کنند که در آن مدل SIR ممکن است در عمل قابل استفاده باشد. تمام فرض‌های کلیدی عبارتند از:

- جمعیت بسته است، به این معنی که هیچ فرد جدیدی به جمعیت اضافه نمی‌شود و هیچ فردی از جمعیت خارج نمی‌شود. مثلا ما در اینجا جمعیت را برابر با مقدار ثابت N در نظر گرفته ایم. در واقع از نظر تکنیکی این فرض برای مدل سه محفظه ای بصورت زیر برقرار می‌باشد:

$$\frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} + \frac{dR(t)}{dt} = 0$$

- افراد در جمعیت به طور تصادفی با یکدیگر ملاقات می‌کنند، زیرا احتمال و درجه تعامل با یکدیگر در طول زمان ثابت می‌ماند. این یک فرض قوی از همگنی برای سیستم دینامیکی SIR است که توسط همان پارامترهای β و γ کنترل می‌شود. فرض همگنی باعث می‌شود که مدل SIR قابل محاسبه و تحلیل باشد.
- در یک فرد مستعد، فقط از طریق عفونت (یعنی بدون واکسیناسیون) مصونیت ایجاد می‌شود. به عبارت دیگر، همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است، محفظه عفونی تنها خروجی محفظه مستعد است و هیچ حالت دیگری وجود ندارد که فرد در معرض خطر به محفظه دیگری منتقل شود. پس از بهبودی از عفونت ناشی از بیماری، برای باقیمانده دوره، نسبت به ویروس مصون می‌شود و دیگر مستعد مبتلا نخواهد شد و در واقع، این یک تعریف دقیق از مدل SIR است. از منظر نمایش

گرافیکی همانگونه که در شکل ۱ نشان داده می‌شود، هیچ ارتباطی از محفظه بهبود یافته به محفظه مستعد وجود ندارد، یا به عبارت دیگر محفظه حذف شده حالت پایانی دینامیک بیماری است.

- این بیماری دارای دوره نهفته صفر است و این موجب می‌شود که فرد پس از قرار گرفتن در معرض بیماری، مبتلا شود. این یک تمایز کلیدی مدل SIR از مدل SEIR است. مانند بسیاری از بیماری‌های عفونی، در کووید-۱۹ میانگین دوره نهفتگی بین ۴ تا ۷ گزارش شده [۱۲] که این موضوع بر پیچیدگی مدلسازی بیماری‌های عفونی می‌افزاید. برخی از مطالعات نشان داده اند که ناقلین کوید ۱۹ در مراحل اولیه بیماری قبل از بروز علائم بالینی، موجب سرایت بیماری به دیگران می‌شوند، [۶] و [۷] .
- از آنجایی که در مدل SIR پارامترهای β و γ ثابت در نظر گرفته شده اند، فرض می‌شود که عفونت زمینه‌ای در محیط های بدون مداخله خارجی تکامل می‌یابد. این یک محدودیت مهم مدل SIR است زیرا با واقعیت متفاوت است. بسیاری از کشورها اقدامات کنترل غیر دارویی مختلفی را برای کاهش شیوع کوید ۱۹ انجام داده اند و به علاوه راه حل هایی برای اصلاح این فرض غیر واقعی مدل SIR در تجزیه و تحلیل داده های کوید ۱۹ پیشنهاد شده است.
- اندازه جمعیت N به اندازه کافی بزرگ است به طوری که تعداد مواردی از جمله تعداد افراد آلوده، تعداد مرگ و میرها و تعداد موارد بهبود یافته را در بر دارد، به این ترتیب پارامترها در مدل SIR را می‌توان به طور پایدار با دقت بالا تخمین زد. از نظر تکنیکی، این یک فرض برای مدل محسوب نمی‌شود، بلکه شرطی برای اندازه جامعه آماری است. بنابراین از آنجایی که این مدل در نهایت برای پیش بینی ریسک استفاده خواهد شد، لازم است که یک مدل مناسب با داده های قابل اعتماد تعریف کنیم تا علاوه بر پیش بینی ، به اندازه کافی عدم قطعیت پیش بینی را نیز ارزیابی کند.

۴. ویژگی‌های مدل SIR

برای درک بهتر مکانیسم بیماری‌های عفونی که توسط مدل SIR مدلسازی می‌شوند، فهرستی از ویژگی‌های تحلیلی این مدل ارائه می‌کنیم که دستورالعمل‌های مفیدی را برای ساختن مدل‌ها و روش‌های آماری در مدل SIR ارائه می‌کند.

- به بیان دقیق، اندازه هر محفظه $S(t)$ ، $I(t)$ و $R(t)$ در این مدل عددی صحیح می‌باشد. مهمتر از آن، با اینکه سیستم دینامیکی تعریف شده توسط مدل SIR به صورت پیوسته در زمان تعریف می‌شود، داده های موجود در نقاط زمانی گسسته و در فواصل زمانی گسسته گزارش می‌شوند. این بدان معناست که اگرچه مدل SIR دینامیک انتشار بیماری را به صورت پیوسته در زمان توصیف می‌کند، داده های نظارتی در مورد بیماری (مانند تعداد موارد جدید در روز یا تعداد افراد بهبود یافته) در نقاط زمانی مشخص و در فواصل زمانی مشخص گزارش می‌شوند. این اختلاف بین مدل و داده ها باید هنگام استفاده از مدل SIR برای تجزیه و تحلیل داده ها در نظر گرفته شود. برای مثال، اگر بخواهیم از مدل SIR برای پیش بینی روند شیوع یک بیماری در آینده استفاده کنیم، باید داده ها را

به گونه ای اصلاح کنیم که با مدل سازگار باشند. این کار را می‌توان با استفاده از روش هایی مانند فیلتر کردن یا تخمین انجام داد. بنابراین، این یک موضوع مهم است که هنگام استفاده از مدل‌های ریاضی برای بیماری‌های عفونی، اختلاف بین مدل و داده را در نظر بگیریم. این کار به ما کمک می‌کند تا از مدل‌ها به طور دقیق تر و مؤثرتری استفاده کنیم.

- مدل SIR یک مدل قطعی است و شامل هیچ مولفه احتمالی نیست، یعنی مقادیر جمعیت در هر یک از گروه‌ها در هر زمان مشخص به طور دقیق توسط پارامترهای مدل و شرایط اولیه تعیین می‌شوند. این در حالی است که در دنیای واقعی، مقادیر جمعیت در هر گروهی با عدم قطعیت همراه است. این عدم قطعیت می‌تواند ناشی از عوامل مختلفی مانند خطاهای اندازه‌گیری، تغییرات در رفتار انسان و عوامل محیطی باشند. قابل توجه است که یک سیستم دینامیکی و یک فرآیند تصادفی دو ویژگی ریاضی متفاوت هستند. یک سیستم دینامیکی (به عنوان مثال مدل SIR) لزوماً تصادفی نیست، در حالی که یک سیستم تصادفی لزوماً پویا نیست. همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است، اندازه هر کدام از محفظه‌های $S(t)$ ، $I(t)$ و $R(t)$ ، توابع متغیر زمان و بدون نوسانات تصادفی هستند که به طور کامل توسط پارامترهای مدل و شرایط اولیه مدل SIR تعیین می شوند. بنابراین، زمانی که جمع آوری داده‌ها با عدم قطعیت و خطاهای تصادفی همراه است و تجزیه و تحلیل نیز بر اساس همین داده‌ها صورت می گیرد، این یک محدودیت برای مدل SIR محسوب می‌شود.
- به راحتی می‌توان نشان داد که تعداد افراد در معرض خطر (در ورودی سیستم) یعنی $S(t)$ ، به طور یکنواخت غیر افزایشی است و تعداد موارد حذف شده (در خروجی سیستم) یعنی $R(t)$ به طور یکنواخت غیر کاهشی است. این واقعیت در شکل ۲ کاملا مشهود است. از این رو، تعداد کل افرادی که در معرض ویروس قرار گرفته اند برابر با $N - S(t) = I(t) + R(t)$ بوده و به طور یکنواخت غیر کاهشی می‌باشد. $I(t)$ یعنی تعداد افراد مبتلا شده، یا اختلاف بین دو گروه در معرض خطر و دسته بهبود یافتگان، می‌تواند افزایشی یا کاهشی باشد. نمودار شکل ۲ به خوبی چنین خط سیری را که در آن زمان به اوج رسیدن و زمان کاهش به صفر $I(t)$ به عنوان دو نقطه عطف مهم در پاندمی می‌باشند، نشان می‌دهد.
- می‌توان نشان داد که $I(\infty) = 0$ به این معنی است که بیماری در نهایت از بین خواهد رفت. با این حال، این ویژگی کاهش به صفر مشروط به مفروضاتی است که قبلا ذکر شد. نقض فرضیات مذکور، به احتمال زیاد باعث تداوم بیماری می‌شود زیرا یکنواختی $S(t)$ بیان شده در استدلال قبلی دیگر معتبر نیست. نمونه بارز چنین بیماری‌هایی آنفولانزای فصلی است که مصونیت در آن در طولانی مدت به هیچ وجه میسر نیست.
- مدل SIR دارای ویژگی بازگشتی است. یعنی در هر زمان معین، پیشرفت بیماری فقط به مقادیر فعلی آنها بستگی دارد و نه به اطلاعات دیگر از گذشته. به عنوان مثال، برای پیش بینی تعداد افراد

آلوده در روز آینده، فقط به تعداد افراد آلوده در روز جاری و پارامترهای مدل SIR نیاز داریم. نیازی به دانستن تعداد افراد آلوده در روزهای گذشته نیست. این ویژگی بازگشتی نباید با ویژگی مارکوف که منحصراً در فرآیندهای تصادفی تحت قانون احتمال شرطی استفاده شده است، اشتباه گرفته شود. خاصیت مارکوف در فرآیندهای تصادفی به این معنی است که حالت آینده یک سیستم فقط به حالت فعلی آن بستگی دارد و نه به حالات گذشته آن. به عنوان مثال، در یک فرآیند مارکوف سکه انداختن، نتیجه پرتاب بعدی سکه فقط به نتیجه پرتاب فعلی سکه بستگی دارد و نه به نتایج پرتاب های گذشته سکه. در مدل SIR، هیچ قانون احتمالی در عملیات بازگشتی دخیل نیست. به این معنی که اگر مقادیر اولیه جمعیت در هر یک از سه گروه و پارامترهای مدل SIR را بدانیم، پیشرفت بیماری با قطعیت کامل قابل پیش بینی است. تمایز مفهومی بین یک سیستم دینامیکی و یک فرآیند تصادفی، به درک تفاوت‌های بین مدل SIR و فرآیندهای مارکوف کمک می‌کند. دینامیک به معنای تغییر در طول زمان است، در حالی که تصادفی بودن به معنای غیرقابل پیش بینی بودن است. مدل SIR یک مدل دینامیکی است، اما یک مدل تصادفی نیست.

۵. توسیعی از مدل SIR

در طول یک بیماری همه گیر، معمولاً اقدامات کنترلی مختلفی توسط دولت ها برای کاهش یا مهار گسترش بیماری انجام می‌شود. تأثیر مستقیم این مداخلات خارجی این است که هر دو نرخ انتقال و بازیابی، در طول زمان ثابت نیستند. بنابراین، یک تعمیم مهم از مدل SIR ، تطبیق دادن فعالیت‌های مختلف سیاست‌های کاهش، از جمله فاصله گذاری اجتماعی، محدود کردن حمل و نقل، پوشیدن اجباری ماسک و قرنطینه شهری است. همانطور که در همه گیری مداوم کوید ۱۹ مشاهده شد، سیاست های کاهش در طول زمان در حال تغییر هستند. محدود کردن جابجایی افراد مستعد و جداسازی افراد مبتلا در جمعیت، میزان ابتلا به ویروس را کاهش می‌دهد و منجر به کاهش نرخ انتقال بیماری یعنی $\beta(t)$ می‌شود. در عین حال، به دست آوردن دانش بهتر در مورد درمان و خود مدیریتی علائم و بهبود منابع پزشکی ممکن است میزان بهبودی یعنی نرخ γ را در طول یک اپیدمی افزایش دهد. بنابریان گنجاندن پارامترهای متغیر با زمان در یک مدل SIR منجر به گسترش مهم این مدل می‌شود.

ماهیت پارامتر $\beta(t)$ عمدتا به دو صورت قابل تعریف است. یکی این است که اجازه دهید $\beta(t)$ یک تابع پارامتری باشد (مثلاً تابع نمایی نزولی) و یا یک تابع غیر پارامتری باشد [۱۴] و [۱۶]، که در هر دو نوع ممکن است داده های موجود تخمین زده شوند. یکی از ویژگی های مفید برای استفاده از تابع پارامتری β زمانی است که می‌خواهیم از فصلی بودن در نرخ انتقال صحبت کنیم. در واقع این ویژگی می‌تواند برای مدلسازی بیماری‌های عفونی که رفتارهای فصلی دارند، مفید باشد. به عنوان مثال، بیماری‌های عفونی تنفسی ناشی از برخی از ویروس ها مانند کوید ۱۹، در برخی از ماه های زمستان با بیشترین سرعت گسترش می‌یابند. این امر به دلیل عوامل مختلفی از جمله دمای پایین تر و رطوبت بیشتر در زمستان است که می‌تواند به زنده

ماندن و تکثیر ویروس کمک کند. هنگامی که فصلی بودن در نرخ انتقال گنجانده می‌شود، می‌تواند به مدل‌های بیماری عفونی کمک کند تا رفتار واقعی بیماری را بهتر شبیه سازی کنند. این امر می‌تواند برای پیش بینی شیوع بیماری و برنامه ریزی برای اقدامات کنترلی مفید باشد. به عنوان نمونه، یک تابع سینوسی می‌تواند برای مدلسازی تغییرات فصلی در نرخ انتقال استفاده شود. در این حالت، نرخ انتقال در طول سال با یک دوره مشخص نوسان می‌کند، [۱] و [۱۳] . در نظر گرفتن چنین تناوب فصلی در مدل، پیش‌بینی بلندمدت بهتری از یک اپیدمی ایجاد می‌کند. از آنجایی که توجه عمومی به پیش بینی همه گیری کوید ۱۹ به تدریج از کوتاه مدت به بلندمدت تغییر می‌کند، توجه به فصلی بودن اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. در [۳] نویسنده یک راه ساده برای معرفی فصلی بودن ارائه است و آن این است که فرض کنیم نرخ انتقال β در طول یک سال به صورت زیر معرفی شود:

$$\beta(t) = \beta_0\{1 + \sigma \cos(\frac{2\pi(t-\varepsilon)}{365})\}, t = 1, \dots, 365,$$

که در اینجا β_0 متوسط نرخ برخورد و $\sigma \in [0,1]$ درجه فصلی بودن است که با $\sigma = 0$ به مدل SIR پایه تبدیل می‌شود. به علاوه، $\varepsilon \in [0, 365)$ و در نتیجه اوج انتقال زمانی اتفاق می افتد که $t = \varepsilon$. لازم به ذکر است که سایر توابع تناوبی یا ترکیب آنها نیز می‌توانند برای مدلسازی فصلی استفاده شوند.

۶. مدل SIR با دینامیک حیاتی

فرض اندازه جمعیت ثابت در مدل SIR یک فرض ساده کننده ولی در عین حال محدود کننده است که به‌طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. این فرض به این معنی است که تعداد افراد در هر یک از سه گروه جمعیتی (مستعد، آلوده، و بهبود یافته) در طول زمان ثابت می‌ماند. در واقعیت، اندازه جمعیت همیشه ثابت نیست. افراد به طور طبیعی متولد می‌شوند و می‌میرند. علاوه بر این، در طول یک اپیدمی، ممکن است افراد به دلیل عوامل مختلفی مانند مهاجرت یا مرگ ناشی از بیماری، از جمعیت حذف شوند. اگرچه فرض اندازه جمعیت ثابت می‌تواند در درک اولیه از اپیدمی‌ها مفید باشد اما برای توصیف دقیق رفتار اپیدمی در طول زمان، باید دینامیک تولد و مرگ طبیعی را هم در نظر گرفت. زیرا به هر حال در یک اپیدمی طولانی‌مدت، تغییرات در اندازه جمعیت می‌تواند بر روند اپیدمی تأثیر بگذارد. به عنوان مثال، در یک جامعه با نرخ تولد بالا، اپیدمی ممکن است سریع‌تر گسترش یابد. این به این دلیل است که تعداد افراد بیشتری برای آلوده شدن وجود دارد ولی در یک جامعه با نرخ مرگ و میر بالا، اپیدمی ممکن است سریع‌تر فروکش کند. این به این دلیل است که افراد کمتری برای آلوده شدن و گسترش بیماری وجود دارند. به علاوه اگر در یک جامعه آمار مهاجرت کنندگان بالا باشد، اپیدمی ممکن است به مناطق جدید منتقل شود. بنابراین گنجاندن دینامیک جمعیت در مدل SIR می‌تواند به ما کمک کند تا اپیدمی‌ها را بهتر درک کنیم و پیش‌بینی‌های دقیق‌تری ارائه دهیم. با توجه به این توضیحات ما در ابتدا فرض می کنیم که μ نرخ تولد طبیعی و ν نرخ مرگ طبیعی باشد. بنابراین اندازه جمعیت به صورت یک معادله دیفرانسیل معمولی $\frac{dN(t)}{dt} = \mu N(t) - \nu N(t)$ تغییر خواهد کرد. در این مورد، سه

خروجی برای مرگ های طبیعی وجود دارد که هر کدام در یک محفظه رخ می دهد. در نتیجه مدل پایه SIR را می‌توان به شرح زیر توسیع داد:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= \mu N(t) - \beta\frac{S(t)I(t)}{N(t)} - \nu S(t)\\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta\frac{S(t)I(t)}{N(t)} - \gamma I(t) - \nu I(t)\\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I(t) - \nu R(t),\end{aligned} \tag{۱.۶}$$

توجه کنید که در اینجا $S(t) + I(t) + R(t) = N(t)$ و بدست می آوریم

$$\frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} + \frac{dR}{dt} = \mu N(t) - \nu N(t) = \frac{dN(t)}{dt}.$$

مراجع

[1] Barreca, A.I. Shimshack, J.P. *Absolute humidity, temperature, and influenza mortality: 30 years of countylevel evidence from the United States*. Amer. J. Epidemiol., 176, S114–S122, 2012.

[2] Butcher, J.C. *Numerical Methods for Ordinary Differential Equations*. Chichester, United Kingdom: John Wiley Sons, 2016.

[3] Dietz, K.*The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations*. In Mathematical Models in Medicine, pp. 1–15, 1976.

[4] Chowell, G., Castillo-Chavez, C., Fenimore, P.W., Kribs-Zaleta, C.M., Arriola, L. Hyman, J.M.*Model parameters and outbreak control for SARS*. Emerg. Infect. Dis., 10(7), 1258, 2004.

[5] Ferguson, N.M., Cummings, DerekA.T., Fraser, C., Cajka, J.C., Cooley, P.C. Burke, D.S.*Strategies for mitigating an influenza pandemic*. Nature, 442(7101), 448–452, 2006.

[6] He, X., Lau, EricH.Y., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., Lau, Y.C., Wong, J.Y., Guan, Y., Tan, X. Mo, X , *Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19*. Nat. Med., 26(5), 672–675, 2020.

[7] Ip, D.K.M., Lau, L.L.H., Leung, N.H.L., Fang, V.J., Chan, K.-H., Chu, D.K.W., Leung, G.M., Peiris, J.S.M., Uyeki, T.M. Cowling, B.J.*Viral shedding and transmission potential of asymptomatic and paucisymptomatic influenza virus infections in the community*. Clin. Infect. Dis., 64(6), 736–742, 2017.

[8] Khan, A., Naveed, M., Dur-e Ahmad, M. Imran, M.*Estimating the basic reproductive ratio for the Ebola outbreak in Liberia and Sierra Leone*. Infect Dis Poverty, 4(1), 13, 2015.

[9] Kermack, W.O. , McKendrick, A.G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proc. R. Soc. Lond. Ser. Math. Phys. Eng. Sci., 115(772), 700–721, 1927.

[10] Liu, Y., Gayle, A.A., Wilder-Smith, A. Rocklöv, J. *The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus*. J. Trav. Med., 27(2), taaa021, 2020.

[11] McKendrick, A.G. Applications of mathematics to medical problems. Proc. Edinb. Math. Soc., 44, 98–130, 1925.

[12] Pan, A., Liu, L., Wang, C., Guo, H., Hao, X., Wang, Q., Huang, J., He, N., Yu, H., Lin, X., Wei, S. Wu, T. *Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China*. J. Amer. Med. Assoc., 323, 1915–1923, 2020.

[13] Sajadi, M.M., Habibzadeh, P., Vintzileos, A., Shokouhi, S., Miralles-Wilhelm, F. Amoroso, A. *Temperature and latitude analysis to predict potential spread and seasonality for COVID-19*. Available at SSRN 3550308, 2020.

[14] Smirnova, A., deCamp, L. Chowell, G. *Forecasting epidemics through nonparametric estimation of timedependent transmission rates using the SEIR model*. Bull. Math. Biol., 81(11), 4343–4365, 2019.

[15] Stoer, J. Bulirsch, R. *Introduction to Numerical Analysis*. New York, United States: Springer, 2013.

[16] Sun, H., Qiu, Y., Yan, H., Huang, Y., Zhu, Y., Gu, J. Chen, S.X. *Tracking reproductivity of COVID-19 epidemic in China with varying coefficient SIR model*. J. Data Sci., 18(3), 455–482, 2020.

[17] Tang L, Zhou Y, Wang L, Purkayastha S, Zhang L, He J, Wang F, Song PX-K. *A review of multi-compartment infectious disease models*. Int. Stat. Rev. 88, 462–513. (doi:10.1111/insr.12402),2020.